**Les pathologies tumorales hépatiques**

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l’Université Laval

1. L’HÉPATOCARCINOME

L’hépatocarcinome, un cancer primitif du foie, est une néoplasie primaire, aussi connue sous les noms de carcinome hépatocellulaire et d’hépatome. Il s’agit du 5e cancer le plus fréquent chez l’homme et du 7e chez la femme.

Le facteur de risque principal de l’hépatocarcinome est la cirrhose. Celle-ci est étroitement liée à l’hépatocarcinome, mais un hépatome peut aussi se développer en absence de cirrhose. Le virus de l’hépatite B est associé à 50 % des cas d’hépatomes. Il est hautement carcinogène, même en l’absence de cirrhose. Les autres facteurs de risques incluent le virus de l’hépatite C, la consommation chronique d’alcool, la stéato-hépatite non alcoolique, le sexe masculin, le diabète et l’obésité.

Les manifestations cliniques de l’hépatome dépendent du stade où le cancer est diagnostiqué. Les manifestations d’un petit nodule ne seront pas les mêmes que celles d’une masse volumineuse. Si la cirrhose n’est pas connue, le diagnostic se fait typiquement plus tardivement.

Les techniques de dépistage permettent d’établir un diagnostic à un stade plus précoce et de favoriser une meilleure survie globale. Le dépistage peut être effectué pour tout patient cirrhotique chez qui l’on peut envisager un traitement. Chez les patients non cirrhotiques qui suivent, on effectuera aussi le dépistage :

* Hommes asiatiques de plus de 40 ans avec histoire d’hépatite B chronique ;
* Femmes asiatiques de plus de 50 ans avec histoire d’hépatite B chronique ;
* Porteurs de l’hépatite B avec antécédents familiaux d’hépatome ;
* Porteurs de l’hépatite B de race noire.

Le dépistage se fait au moyen d’une échographie tous les six mois. Le marqueur tumoral de l’α-fœtoprotéine peut être élevé dans le sérum en cas d’hépatome. Son intérêt est toutefois mis en cause en raison de sa faible spécificité.

Le diagnostic de l’hépatome peut être établi de façon non invasive, selon des critères radiologiques bien définis à la tomodensitométrie ou à la résonance magnétique. Si les critères ne sont pas présents, le diagnostic peut aussi être établi à l’aide d’une biopsie hépatique : il s’agit de l’un des rares cancers pour lesquels une confirmation par biopsie n’est pas obligatoire. L’objectif de ces modalités est de diminuer les risques de dissémination iatrogène du cancer, ceci en vue de greffer le patient.

En cas de cirrhose associée, la transplantation hépatique sera indiquée, particulièrement si l’atteinte cancéreuse au niveau du foie est un nodule unique de moins de 5 cm ou trois nodules de moins de 3 cm. La transplantation a l’avantage de traiter la tumeur et la maladie sous-jacente du même coup. Dans le cas des cirrhotiques alcooliques, on demande six mois d’abstinence pour que le patient soit admissible à une greffe.

S’il y a seulement un nodule cancéreux unique sans hypertension portale associée, on pourra procéder à la résection de ce nodule. Par ailleurs, la radiofréquence est une alternative à la chirurgie. Elle consiste à détruire de façon percutanée la tumeur par production de chaleur grâce à une sonde introduite ; le résultat est meilleur si le diamètre du nodule est inférieur à 3 cm. En outre, la chimio-embolisation intra-artérielle – qui permet l’injection de chimiothérapie couplée à un agent embolisant en passant par les vaisseaux fémoraux – et la chimiothérapie *per os* sont des modalités palliatives.

2. LE CHOLANGIOCARCINOME INTRA-HÉPATIQUE

L’âge moyen des personnes atteintes d’un cholangiocarcinome[[1]](#footnote-1) – une néoplasie primaire – est de 70 ans. Les facteurs de risques principaux sont :

* Une infection parasitaire des voies biliaires ;
* La cholangite sclérosante primitive, maladie auto-immune des petits vaisseaux ;
* Les maladies polykystiques hépatiques ;
* Les calculs biliaires intra-hépatiques ;
* Le diabète et le tabagisme.

Les manifestations cliniques du cholangiocarcinome intra-hépatique sont peu spécifiques : elles incluent les douleurs abdominales, l’asthénie, l’anorexie, les nausées, la perte de poids et l’ictère (dans 10 % des cas).

Le diagnostic peut être établi au moyen du marqueur tumoral CA 19-9. Cet antigène est toutefois peu utile au diagnostic, car sa spécificité et sa sensibilité sont faibles : son taux sérique sera aussi augmenté dans les cancers pancréatique, gastrique et colorectal. En radiologie, le diagnostic peut se faire à la tomodensitométrie ou à la résonance magnétique. Pour déterminer si la masse hépatique est une tumeur primaire ou une métastase, il faut procéder à une biopsie.

Le traitement curatif est la résection hépatique ; le traitement palliatif est la chimiothérapie systémique. S’il y a une obstruction biliaire associée, le médecin doit procéder à un drainage biliaire.

3. LES NÉOPLASIES SECONDAIRES

Les métastases hépatiques sont une manifestation fréquente de l’essaimage vasculaire des cellules néoplasiques des cancers suivants :

* Adénocarcinomes des organes digestifs drainés par la veine porte[[2]](#footnote-2) ;
* Cancers pulmonaires ;
* Cancers mammaires ;
* Mélanomes (cancer de la peau ou des muqueuses) ;
* Tumeurs neuroendocrines.

Le diagnostic des néoplasies secondaires se fait souvent à l’échographie, à la tomodensitométrie ou à la résonance magnétique. À l’occasion, des biopsies peuvent être nécessaires, notamment pour différencier les métastases des tumeurs primaires, des adénomes ou des kystes.

Le pronostic des néoplasies secondaires est généralement mauvais. Grâce à une récente avancée médicale, les taux de survie peuvent être prolongés à la suite de la résection de la néoplasie primaire et de ses métastases isolées. La chimiothérapie peut aussi être employée, mais la transplantation hépatique est contre-indiquée (risque de récidive).

4. LES TUMEURS BÉNIGNES DU FOIE

L’angiome (ou hémangiome) est la tumeur hépatique la plus fréquente. Sa taille varie de quelques millimètres à plus de 20 centimètres. Si l’hémangiome mesure plus de 5 cm, on le qualifiera de géant. L’angiome atteint trois fois plus les femmes que les hommes et est multiple dans 40 % des cas.

Le tableau clinique de l’angiome est généralement asymptomatique et sa découverte sera souvent fortuite. L’angiome est stable, sans évolution : il ne nécessite pas de contrôle ou de traitement, à moins que son diamètre soit supérieur à 5 cm, cas dans lequel il y a un plus grand risque de rupture nécessitant une surveillance. Dans de rares cas, les manifestations peuvent inclure la douleur, l’hémopéritoine (en cas de rupture post-traumatique ou spontanée), la fièvre et la cytolyse[[3]](#footnote-3) (en cas de thrombose aiguë de l’hémangiome).

À l’échographie, l’apparence de l’angiome est assez typique : on peut habituellement voir une lésion ronde hyperéchogène[[4]](#footnote-4) bien circonscrite. Le diagnostic de l’angiome peut aussi se faire par échographie de contraste, par tomodensitométrie, par résonance magnétique ou par scintigraphie aux globules rouges marqués, s’il y a des lésions moins typiques.

L’adénome est une tumeur rare dont la taille varie de quelques millimètres à plus de 20 centimètres. Il touche surtout les femmes de 20 à 40 ans. Son développement est favorisé par la prise de contraceptifs oraux et son incidence augmente pendant la grossesse. Il tire son origine d’une hyperproduction de stéroïdes anabolisants et d’androgènes[[5]](#footnote-5).

L’adénome forme des travées plus ou moins épaisses et régulières d’hépatocytes normaux, avec du glycogène et de la stéatose à l’occasion. Il n’y a pas d’espace porte entre les lobules, ni de macrophages de Küpffer dans l’adénome. L’apport vasculaire de l’adénome provient de l’artère hépatique plutôt que de la capsule fibreuse. C’est pourquoi il y a des risques hémorragiques importants.

Une prolifération monoclonale d’hépatocytes aura lieu dans l’adénome. Certaines mutations génétiques qui lui sont associées sont identifiables, dont la mutation du facteur nucléaire hépatocytaire 1-α (HNF 1-α), qui est la plus fréquente. La transformation néoplasique en hépatocarcinome est quasiment exclusivement observée en présence de cette mutation.

Lorsque l’adénome est petit, le tableau clinique est généralement asymptomatique. S’il augmente de volume, le patient peut souffrir de douleurs abdominales à l’épigastre ou à l’hypocondre droit. En présence de douleur, le clinicien se doit de suspecter une hémorragie ou une nécrose intra-tumorale.

Le diagnostic de l’adénome est assez complexe. Il passe par l’échographie, la résonance magnétique et/ou la tomodensitométrie. Au diagnostic différentiel, il faut considérer :

* L’angiome ;
* L’hyperplasie focale nodulaire ;
* Une lésion maligne (hépatome ou métastases).

Le radiologiste peut aussi procéder à une scintigraphie hépatique au sulfure de technétium, bien que cette mesure soit exceptionnelle. Le sulfure de technétium sera capté par les cellules de Küpffer présentes dans le parenchyme hépatique normal mais absentes dans l’adénome. La biopsie est contre-indiquée, compte tenu des risques hémorragiques.

Comme l’adénome est œstrogèno-dépendant, le traitement commence par l’arrêt des contraceptifs oraux et des stéroïdes anabolisants. On procédera à l’exérèse chez les femmes souhaitant devenir enceintes et chez les patients symptomatiques et/ou porteurs d’une lésion volumineuse[[6]](#footnote-6), sous-capsulaire. Les risques de l’adénome incluent l’hémorragie intra-tumorale et la rupture, qui peut entraîner un hémopéritoine.

L’hyperplasie nodulaire focale (HNF) est une pathologie rare qui touche huit fois plus les femmes que les hommes en raison de sa relation avec l’œstrogène. Les patients touchés ont habituellement entre 20 et 50 ans. On associait auparavant l’HNF à la prise de contraceptifs oraux, mais ce rôle est de plus en plus effacé : les femmes atteintes peuvent donc continuer à prendre leurs contraceptifs.

En pathologie, l’HNF est caractérisée par des nodules d’hépatocytes supportés par des « septa » fibreux où l’on observe souvent des infiltrats inflammatoires. La stéatose est souvent présente. À l’imagerie, on pourra observer une grosse cicatrice centrale d’où partent les travées fibreuses en rayon de roue, contenant des vaisseaux artériels, sans veine porte ni canal biliaire.

Le tableau clinique de l’HNF est généralement asymptomatique ; sa découverte est alors fortuite. On peut suspecter l’HNF à l’échographie, mais elle est mieux caractérisée à l’échographie Doppler, à la tomodensitométrie ou à la résonance magnétique (où la cicatrice centrale sera plus facile à voir). Si l’on procède à une scintigraphie hépatique au technétium, la captation du produit sera plus intense au niveau de la tumeur que du parenchyme : c’est le contraire de l’adénome. L’HNF n’est pas évolutive et ne nécéssite aucun suivi.

5. LES AUTRES LÉSIONS

Les kystes peuvent être congénitaux, héréditaires ou hydatiques. Les kystes congénitaux, présents dès la naissance, sont fréquents, asymptomatiques et sans danger. Les kystes héréditaires sont souvent associés à la maladie polykystique du foie, qui elle est souvent associée à la maladie polykystique du rein. Dans cette maladie, les kystes sont multiples et peuvent mesurer de quelques millimètres à plus de 10 cm. Ils sont en soi asymptomatiques, mais peuvent gêner par leur taille, se déchirer et/ou comprimer les vaisseaux ou les voies biliaires. Finalement, les kystes hydatiques, le plus souvent transmis à l’homme par le chien domestique, sont causés par le parasite *Echinococcus*, dont les réservoirs principaux sont les moutons et les bovins. Le traitement des kystes hydatiques est chirurgical.

Les abcès pyogéniques résultent le plus souvent d’une bactériémie concomitante à une infection intra‑abdominale : l’appendicite est la cause classique. Le traitement inclut :

* Antibiotiques[[7]](#footnote-7) ;
* Drainage de l’abcès ;
* Prise en charge de la cause initiale.

Les abcès amibiens sont rares en Occident. Ils sont caractérisés par une douleur à l’hypocondre droit et de la fièvre. Le traitement se fait avec des antibiotiques.

Les granulomes sont des petites papules érythémateuses, des tumeurs vasculaires inflammatoires ou diverses formes d’amas de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes. Ils apparaissent sur la peau, sur les muqueuses ou sur les organes internes. Les granulomes hépatiques peuvent être la conséquence des situations suivantes :

* Infection (tuberculose, mycobactérie *M. avium*) ;
* Produits toxiques et médicaments (béryllium, méthotrexate, allopurinol) ;
* Maladie de Crohn ;
* Cirrhose biliaire primitive ;
* Maladie de Hodgkin, regroupant les cancers qui apparaissent dans les ganglions lymphatiques et qui se propagent ensuite aux régions voisines.

1. Tumeur développée à partir de l'épithélium tapissant les voies biliaires. [↑](#footnote-ref-1)
2. Côlon, pancréas, estomac, etc. [↑](#footnote-ref-2)
3. Dissolution ou destruction des cellules. [↑](#footnote-ref-3)
4. Apparence blanche à l’échographie. [↑](#footnote-ref-4)
5. Un androgène est un composé naturel ou synthétique, généralement une hormone stéroïdienne, qui stimule ou contrôle le développement et le maintien des caractères mâles chez les vertébrés. [↑](#footnote-ref-5)
6. Plus de 5 cm. [↑](#footnote-ref-6)
7. Il est rare que l’antibiotique est suffisant, en raison de la coque qui recouvre typiquement ce type d’abcès. [↑](#footnote-ref-7)